

УДК 616.12: 616.12-008.331.1

К.В. Протасов, А.А. Дзизинский, Д.А. Синкевич

**ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ
ВЗАИМОСВЯЗИ С ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ
СИСТОЛИЧЕСКОЙ И СИСТОЛОДИАСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ**

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей (Иркутск)

Цель: изучить и сопоставить взаимосвязи жесткости аорты с гемодинамикой, морфофункциональными и клиническими характеристиками поражения миокарда при изолированной систолической (ИСАГ) и систолодиастолической артериальной гипертонии (СДАГ).

Методика. У больных ИСАГ ($n = 58$) и СДАГ ($n = 44$) определяли жесткость аорты по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на каротидно-фemorальном сегменте, проводили офисное измерение и суточное мониторирование АД, доплер-эхокардиографию и тест 6-минутной ходьбы. Выявляли постинфарктный кардиосклероз. Изучали взаимосвязи СРПВ с данными параметрами с помощью корреляционного и нелинейного регрессионного анализа.

Результаты и выводы. При ИСАГ жесткость аорты в большей степени была ассоциирована с уровнями систолического и пульсового АД, а также с возрастом пациентов. Найдены взаимосвязи повышенной СРПВ с признаками дисфункции миокарда (миокардиальным стрессом и коэффициентом E/A) и снижением толерантности к физической нагрузке. При СДАГ, в отличие от ИСАГ, уменьшение эластичности сосудов сопровождалось симпто-адреналовой активацией. Связь жесткости аорты с признаками ремоделирования миокарда отсутствовала. Распространенность постинфарктного кардиосклероза в обеих подгруппах не зависела от величины СРПВ.

Ключевые слова: изолированная систолическая артериальная гипертония, систоло-диастолическая артериальная гипертония, скорость распространения пульсовой волны, ремоделирование миокарда

AORTIC RIGIDITY: CLINICAL AND PATHOGENETIC INTERRELATIONS WITH MYOCARDIAL AFFECTATION IN PATIENTS WITH ISOLATED SYSTOLIC AND SYSTOLIC-DIASTOLIC ARTERIAL HYPERTENSION

K.V. Protasov, A.A. Dzizinsky, D.A. Sinkevich

Irkutsk State Institute of Physicians' Training, Irkutsk

Aim: to investigate and compare correlations between aortic stiffness and hemodynamics and myocardial remodeling indices in patients with isolated systolic (ISH) and systolic-diastolic arterial hypertension (SDH).

Methods. In patients with ISH (n = 58) and SDH (n = 44) aortic wall rigidity was evaluated by carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) measurement, office blood pressure (BP) measuring, 24-h BP ambulatory monitoring data, echocardiographic characteristics and 6-minutes walking test were determined. Postinfarction atherosclerosis was revealed as well. Interrelations between PWV and these parameters were investigated by correlation analysis and nonlinear regression.

Results and conclusions. In ISH group PWV was associated with systolic and pulse BP elevation and age. The relationships of high PWV with myocardial dysfunction predictors (left ventricle wall stress and E/A ratio) and poor physical activity tolerance were revealed. In SDH patients, unlike ISH, reduction of large arteries elasticity was clearly related to sympatho-adrenal activation. The increased aortic rigidity had no effect on myocardial remodeling. In both subgroups postinfarction atherosclerosis spread did not depend on PWV.

Key words: isolated systolic arterial hypertension, systolic-diastolic arterial hypertension, pulse wave velocity, myocardial remodeling

Одним из важнейших патологических изменений при гипертонической болезни (ГБ) является увеличение жесткости сосудов эластического типа, к которым относят аорту и отходящие от нее крупные артерии. Доказано, что повышенная жесткость сосудистой стенки является предиктором высокого риска сердечно-сосудистых осложнений ГБ [5]. Значительный вклад в изучение данной проблемы внесли исследования среди пожилых пациентов с изолированной систолической артериальной гипертонией (ИСАГ). При этом варианте ГБ рост пульсового [16] и систолического [11] артериального давления (АД) обусловлен снижением растяжимости аорты из-за прогрессирующей дегенерации эластичной базальной мембраны аортальной стенки и накопления в ней коллагена и кальция [10]. Постоянно повышенное АД, в свою очередь, вызывает патологическую реакцию сосудистой стенки, замыкая порочный круг [13]. Увеличение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по ригидным артериям вызывает сдвиг отраженной волны давления в систолу и усиление постнагрузки. Это обуславливает гипертрофию левого желудочка (ЛЖ) и нарушение коронарной перфузии [7].

Таким образом, повышение жесткости аорты и крупных артерий является важным фактором возникновения, прогрессирования и повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений ИСАГ. Вместе с тем, взаимосвязи жесткости сосудов с показателями гемодинамики и ремоделирования миокарда при систолической артериальной гипертонии (САГ) изучены недостаточно. Практически отсутствуют сравнительные исследования по данной проблеме при различных вариантах ГБ.

Это и определило цель настоящего исследования: изучить и сопоставить взаимосвязи жесткости аорты с показателями гемодинамики, морфофункциональными и клиническими характеристиками поражения миокарда у больных ИСАГ и САГ.

МЕТОДИКА

Обследованы 102 больных ГБ 2 и 3 стадии (классификация ВНОК, 2004 [2]) в возрасте от 55 до 86 лет, получавшие индивидуально подобранную антигипертензивную терапию. Среди них 58 пациентов страдали ИСАГ и 44 – САГ. Критериями ИСАГ считали не менее чем двухкратно зафиксированное офисное САГ ≥ 140 мм рт. ст. при ДАД < 90 мм рт. ст. САГ выставляли при одновременном превышении САГ и ДАД указанных уровней [2]. Всем больным проводили антропометрические измерения и вычисляли индекс массы тела (ИМТ). В исследование не включали пациентов с сопутствующими симптоматической артериальной гипертонией, сахарным диабетом, острым инфарктом миокарда и мозговым инсультом в предшествующие 6 месяцев, нестабильной стенокардией, мерцательной аритмией в анамнезе, хронической сердечной недостаточностью IIб и III стадии. Исследования проводили не ранее, чем через 3 суток после отмены плановой антигипертензивной терапии.

В обеих подгруппах определяли жесткость сосудов эластического типа, а также три группы параметров: показатели гемодинамики, морфофункциональные и клинические характеристики поражения сердца.

Жесткость сосудов эластического типа оценивали по СРПВ на каротидно-феморальном сегменте. СРПВ измеряли на приборе PulseTracePWV («MicroLab», Великобритания) по методике R.G. Asmar [6]. С этой целью на фоне мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) выявляли пульсовую волну на общей сонной и бедренной артериях доплеровским методом. Время распространения пульсовой волны t (с) регистрировали автоматически по сдвигу кривой относительно зубца R на ЭКГ. Дистанцию D (м) распространения пульсовой волны определяли путем измерения расстояния между точками регистрации по поверхности тела. СРПВ рассчитывали по формуле: $\text{СРПВ} = D/t$ (м/с).

Показатели гемодинамики включали данные клинического измерения и суточного мониторинга АД (СМАД). САД и ДАД определяли в положении лежа после 15 минутного отдыха по методу Короткова как среднее трех измерений с 2 минутными интервалами и одновременным подсчетом частоты сердечных сокращений (ЧСС). Рассчитывали пульсовое (ПД) и среднее гемодинамическое АД (СрАД) по следующей формуле: $\text{СрАД} = \text{ДАД} + \text{ПД}/3$. СМАД проводили в амбулаторных условиях с помощью монитора CardioTens-01 («Meditech», Венгрия) с интервалом измерений 15 мин в дневной период и 30 мин в ночной. Рассчитывались стандартные средние значения АД, показатели суточного ритма, вариабельности и нагрузки [3].

Клинико-инструментальная оценка поражения сердца включала учет перенесенного острого инфаркта миокарда по анамнестическим и электрокардиографическим данным, тест шестиминутной ходьбы и доплер-эхокардиографическое исследование на ультразвуковом сканере LogiqBook («General Electrics», США). Определяли стандартные размеры ЛЖ в систолу и диастолу, абсолютную и относительную толщину его стенок [1], пики трансмитрального диастолического потока E и A, а также расчетные показатели объемов ЛЖ, фракции выброса и отношение E/A. Значение фракции выброса ниже 50 % расценивалось как признак систолической дисфункции ЛЖ. Вычисляли пиковый, средний и конечно-систолический меридиональный миокардиальный стресс [1, 17]. Массу миокарда ЛЖ рассчитывали согласно Penn convention и определяли ее индекс.

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета статистического анализа Statistica 6.0 («Statsoft», США). Оценивали характер распределения в выборках и, учитывая его отличие от нормального, использовали непараметрические методы статистики. Средние значения в подгруппах отображали в виде медиан с указанием интерквартильного интервала (ИИ). Статистическую значимость различий в выборках определяли по Манну-Уитни. Для анализа качественных признаков использовался критерий χ^2 . Внутри каждой из подгрупп изучали взаимосвязи СРПВ с возрастом, длительностью артериальной гипертензии (АГ), гемодинамическими и морфофункциональными

показателями с помощью корреляционного анализа по Спирмену и логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

Как видно из таблицы, подгруппы оказались однородными по полу, возрасту, антропометрическим данным и стажу АГ.

Средние значения СРПВ при ИСАГ (9,7 м/с, ИИ 8,3–11,8 м/с) и СДАГ (9,6 м/с, ИИ 8,4–12,9 м/с) также не различались. При этом внутри каждой из подгрупп распределение пациентов в зависимости от величины СРПВ оказалось неодинаковым. Среди больных ИСАГ характер распределения был близким к нормальному. У наибольшего количества пациентов (55,2 %) СРПВ варьировала от 8 до 12 м/с (рис. 1). При СДАГ распределение отличалось от нормального и прослеживалось два максимума: в интервале 8–10 м/с – 43,2 % наблюдений и в интервале 12–14 м/с – 15,9 % (рис. 2). Численность больных в интервале СРПВ 10–12 м/с различалась достоверно ($\chi^2 = 5,4, P = 0,02$).

При исследовании взаимосвязей СРПВ с длительностью АГ и возрастом оказалось, что стаж АГ не влиял на показатель сосудистой жесткости. В то же время возраст пациентов прямо коррелировал с СРПВ в подгруппе ИСАГ ($r = 0,38, p = 0,003$). Корреляции СРПВ с показателями гемодинамики в подгруппах представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы, в подгруппе ИСАГ по мере нарастания СРПВ выраженность АГ увеличивалась преимущественно за счет САД, ПД и, соответственно, СрАД. При СДАГ обнаружена умеренная положительная корреляция только с САД.

Как показал анализ результатов СМАД (табл. 3), в подгруппе ИСАГ по мере возрастания СРПВ выявлено увеличение показателей САД и ПД, а также нагрузочного индекса. При СДАГ СРПВ прямо коррелировала со средними значениями ЧСС и ПД.

Мы исследовали морфофункциональные и клинические особенности поражения сердца у пациентов с ИСАГ и СДАГ. Медианы индекса массы миокарда ЛЖ не различались (109,8 г/м², ИИ 98,0–130,4 г/м² и 108,6 г/м², ИИ 99,7–128,4 г/м², соответственно, $P > 0,05$). В то же время у больных ИСАГ обнаружена корреляция между СРПВ и функциональными параметрами сердца (табл. 4).

Таблица 1

Общая характеристика обследованных подгрупп

Показатель	ИСАГ (n = 58)	СДАГ (n = 44)	P
Доля мужчин в подгруппе (%)	44,8	40,9	нд
Возраст (годы)			
медиана	70,0	70,5	нд
ИИ	65,0–76,0	66,5–77,0	
ИМТ (кг/м ²)			
медиана	28,3	27,1	нд
ИИ	25,2–31,1	24,9–29,2	
Длительность АГ (годы)			
медиана	20,0	15,0	нд
ИИ	10,0–25,0	5,0–22,5	

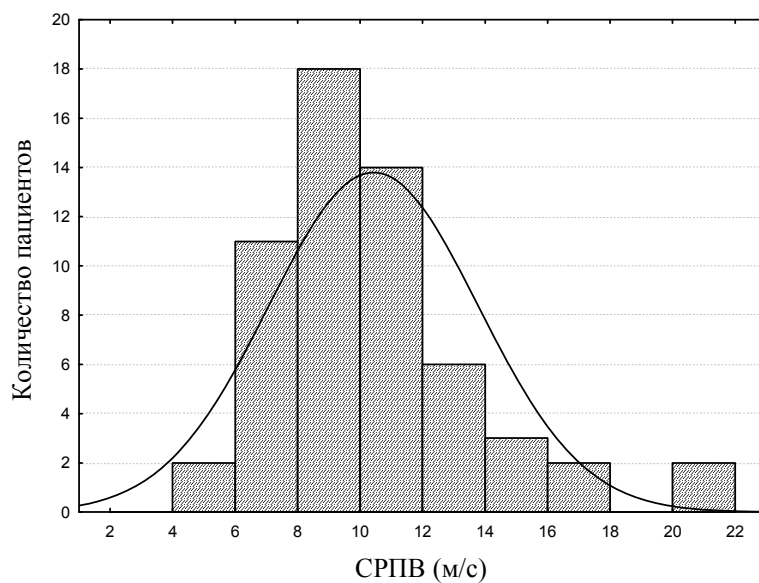


Рис. 1. Распределение больных ИСАГ в зависимости от величины СРПВ ($P > 0,2$ по критерию Колмогорова-Смирнова; $P < 0,05$ по критерию Лиллиефорса). Ось абсцисс – СРПВ (м/с), ось ординат – количество больных.

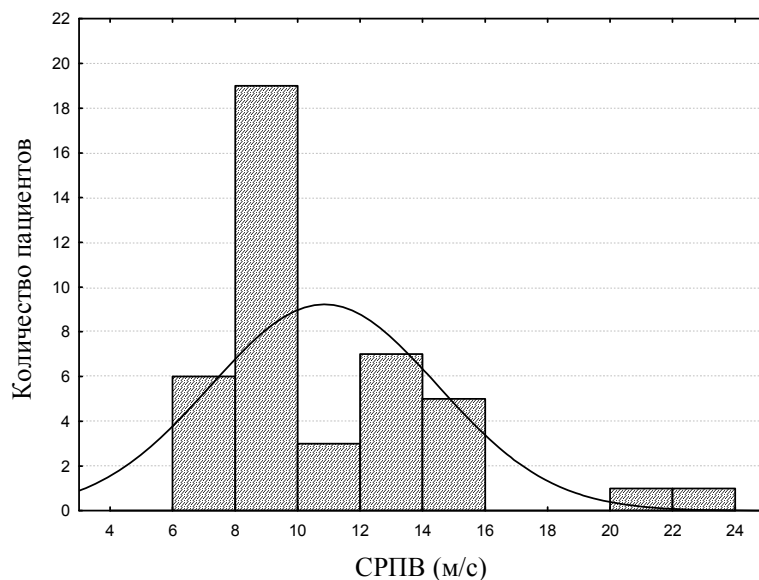


Рис. 2. Распределение больных СДАГ в зависимости от величины СРПВ ($P < 0,1$ по критерию Колмогорова-Смирнова; $P < 0,01$ по критерию Лиллиефорса). Ось абсцисс – СРПВ (м/с), ось ординат – количество больных.

Таблица 2

Взаимосвязи СРПВ с параметрами центральной гемодинамики у больных ИСАГ и СДАГ

Параметр	Коэффициент корреляции, r	P
ИСАГ (n = 58)		
САД	0,47	0,0003
ДАД	0,33	0,03
ПД	0,46	0,002
СрАД	0,44	0,003
СДАГ (n = 44)		
САД	0,38	0,02

Таблица 3

Взаимосвязи СРПВ с параметрами СМАД у больных ИСАГ и СДАГ

Параметр СМАД	Период мониторингования	r	P
ИСАГ (n = 58)			
САД	сутки	0,40	0,002
	день	0,41	0,002
	ночь	0,36	0,006
ПД	сутки	0,40	0,002
	день	0,39	0,003
	ночь	0,37	0,005
Индекс времени САД	сутки	0,36	0,006
	день	0,39	0,003
	ночь	0,31	0,02
СДАГ (n = 44)			
ЧСС	сутки	0,37	0,02
	день	0,39	0,01
	ночь	0,33	0,04
ПД	сутки	0,37	0,02
	день	0,43	0,007

Таблица 4

Функциональные параметры сердца у больных ГБ в зависимости от величины СРПВ

Параметр	Коэффициент корреляции, r	P
ИСАГ (n = 58)		
ССС	0,34	0,01
КСМС	0,31	0,027
Е/А	-0,46	0,007
Тест шестиминутной ходьбы (м)	-0,34	0,022

Взаимосвязей СРПВ с показателями размеров, объемов, массы миокарда ЛЖ и фракции выброса не выявлено. Систолическая дисфункция ЛЖ при ИСАГ встречалась достоверно чаще, чем при СДАГ (20,0 % и 2,6 % соответственно; $\chi^2 = 6,3$, $P = 0,01$). Перенесенный острый инфаркт миокарда обнаружен у 19,6 % больных ИСАГ и у 9,3 % в подгруппе СДАГ ($p > 0,05$). Нелинейный регрессионный анализ не выявил взаимосвязей СРПВ с наличием данной патологии в анамнезе.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью данной работы был сравнительный анализ взаимосвязей жесткости сосудистой стенки и ремоделирования сердца при различных гемодинамических вариантах эссенциальной гипертонии у пациентов пожилого и старческого возраста. С этой целью мы исследовали скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) как один из наиболее точных неинвазивных критериев жесткости сосудов [6]. Средние значения СРПВ при ИСАГ (9,7 м/с) и СДАГ (9,6 м/с) были сходными, несмотря на различия в распределении паци-

ентов внутри подгрупп. При этом они закономерно превышали аналогичный показатель у здоровых лиц (4 – 6 м/с) [4]. Данный результат согласуется со сведениями Т. Sumimoto [15] об отсутствии различий растяжимости общей сонной артерии у больных СДАГ и ИСАГ.

Ранее проведенные исследования продемонстрировали ключевое значение возраста, увеличения АД [5] и ЧСС [14] в механизме повышения жесткости артерий. Однако единое мнение о патогенезе этого процесса при ГБ и ее вариантах отсутствует. Остается открытым вопрос, можно ли считать первопричиной возрастное изменение артериальной стенки, либо оно является следствием повышенного АД. Проведенный нами анализ взаимосвязей с центральной гемодинамикой и показателями СМАД свидетельствует об увеличении СРПВ по мере нарастания САД, ПД и в меньшей степени – ДАД. Подобную закономерность отмечали и другие исследователи [6]. По нашим данным корреляция с САД существовала при обоих вариантах ГБ, однако была более выражена при ИСАГ. В то же время имелась положительная связь

СРПВ с возрастом пациентов этой подгруппы. При систолидиастолической гипертензии корреляция с возрастом отсутствовала, однако выявлена прямая зависимость СРПВ от дневных, ночных и среднесуточных значений ЧСС. Таким образом, можно предположить участие различных механизмов повышения артериальной жесткости при ИСАГ и СДАГ несмотря на сходство средних значений СРПВ. При первом варианте ГБ главенствующую роль, по-видимому, играет возраст и связанные с ним дегенеративные изменения в стенке сосуда. При систолидиастолической гипертензии ригидность сосудов больше ассоциирована с симпатoadреналовой активацией. При обоих вариантах жесткость сосудов зависит от степени повышения САД. Нами не выявлено корреляции между СРПВ и длительностью АГ. В связи с этим можно предположить, что снижение эластичности аорты больше связано с ростом напряжения стенки и невозможностью дальнейшего ее растяжения в момент повышения САД, а не с длительным процессом сосудистого ремоделирования.

Как показал анализ результатов эхокардиографического исследования, при ИСАГ, в отличие от СДАГ, параметры ремоделирования миокарда зависели от жесткости аорты. Миокардиальный систолический стресс, характеризует силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ и, следовательно, величину постнагрузки. Его повышение является предиктором гипертрофии ЛЖ и развития хронической сердечной недостаточности [1]. Таким образом, прямая корреляция среднего систолического и конечно-систолического меридионального стресса с СРПВ свидетельствует о влиянии повышенной жесткости аорты при ИСАГ на ранние доклинические процессы ремоделирования миокарда. Подобную закономерность отмечали и другие исследователи [7]. Хорошо известно, что снижение соотношения Е/А пиков трансмитрального кровотока отражает диастолическую дисфункцию ЛЖ вследствие утолщения стенок и повышения их жесткости. Взаимосвязь этого параметра с ригидностью аорты отмечалась для ГБ в целом [9]. Нами выявлена обратная зависимость коэффициента Е/А от СРПВ в подгруппе ИСАГ. Это свидетельствует о том, что функция диастолы при ИСАГ в большей степени определяется жесткостью аорты, чем при СДАГ. Кроме того, как показали результаты, уменьшение эластичности крупных сосудов при ИСАГ сопровождается снижением толерантности к физической нагрузке, определяемой по тесту шестиминутной ходьбы. В то же время отсутствовала связь повышенной жесткости аорты с клинически значимой систолической дисфункцией ЛЖ, несмотря на достоверное преобладание последней при ИСАГ.

Взаимосвязь жесткости аорты с коронарным атеросклерозом остается предметом дискуссии. Ряд исследований продемонстрировали значение СРПВ как независимого предиктора ИБС [8]. Проведенный нами анализ исходных данных показал двукратное, хотя и недостоверное, преобладание

частоты постинфарктного кардиосклероза среди больных ИСАГ. Однако распространенность данной формы ИБС не зависела от величины СРПВ. По-видимому, следует согласиться с мнением ряда авторов о том, что жесткость аорты не является маркером атеросклеротического процесса [12].

ВЫВОДЫ

При ИСАГ жесткость аорты в большей степени была ассоциирована с уровнями систолического и пульсового АД, а также с возрастом пациентов. Найдены взаимосвязи повышенной ригидности сосудистой стенки с ранними признаками дисфункции миокарда (миокардиальным стрессом и коэффициентом Е/А) и снижением толерантности к физической нагрузке.

При СДАГ, в отличие от ИСАГ, уменьшение эластичности сосудов сопровождалось симпатoadреналовой активацией. Связь жесткости аорты с эхокардиографическими признаками ремоделирования миокарда при этом отсутствовала.

Распространенность постинфарктного кардиосклероза в обеих подгруппах не зависела от степени растяжимости аорты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН / Ю.А. Васюк // Сердечная недостаточность. — 2003. — Т. 4, № 2. — С. 107—110.
2. Второй пересмотр рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — Т. 3, № 3. — Ч. 1. — С. 105—120.
3. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления (методические вопросы) / А.Н. Рогоза, В. П. Никольский, Е.В. Ощепкова. — М.: Ай анд Ди, 1996. — 45 с.
4. Шмидт Р. Физиология человека / Р. Шмидт, Г. Тевс. — М., 1986. — Т. 3. — С. 104—123.
5. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients / J. Blacher, R.G. Asmar, S. Djane et al. // Hypertension. — 1999. — Vol. 33. — P. 1111—1117.
6. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement / R.G. Asmar, A. Benetos, J. Topouchian et al. // Hypertension. — 1995. — Vol. 26. — P. 485—490.
7. Cardiac hypertrophy and arterial distensibility in essential hypertension / J.D. Bouthier, N. De Luca, M.E. Safar, A.C. Simon // Am. Heart. J. — 1985. — Vol. 109, N 6. — P. 1345—1352.
8. Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease / Y. Koji, H. Tomiyama, H. Ichihashi et al. // Am. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 94, N 7. — P. 868—872.
9. Left ventricular diastolic dysfunction is accompanied by increased aortic stiffness in the early

stages of essential hypertension: a TDI approach / C. Tsioufis, D. Chatzis, K. Dimitriadis et al. // *J. Hypertens.* — 2005. — Vol. 23, N 9. — P. 1745–1750.

10. London G. Systolic blood pressure and cardiac function / G. London, J. Guerin // *J. Hypertens.* — 1999. — Vol. 17. — Suppl. 2. — P. 3–7.

11. Markers of cardiovascular remodeling in hypertension / L. Legedz, M.O. Rial, P. Lantelme et al. // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* — 2003. — Vol. 96, N 7–8. — P. 729–733.

12. Megnien J.L. Aortic stiffening does not predict coronary and extracoronary atherosclerosis in asymptomatic men at risk for cardiovascular disease / J.L. Megnien, A. Simon, N. Denarie et al. // *Am. J. Hypertens.* — 1998. — Vol. 11, N 3. — P. 293–301.

13. Mulvny M.J. Changes in resistance vessels in hypertension / M.J. Mulvny // *High Blood Pressure.* — 1993. — N 2. — Suppl. 2. — P. 40–44.

14. Sa Cunha R. Association between high heart rate and high arterial rigidity in normotensive and hypertensive subjects / R. Sa Cunha, B. Pannier, A. Benetos et al. // *J. Hypertens.* — 1997. — Vol. 15, N 12. — Pt. 1. — P. 1423–1430.

15. Sumimoto T. Left ventricular cardiac structure and systolic function in elderly patients with «burned-out» diastolic hypertension / T. Sumimoto, H. Okayama, H. Kawada et al. // *Hypertens. Res.* — 2003. — Vol. 26, N 11. — P. 122.

16. The relationship between pulse wave velocity and pulse pressure in Chinese patients with essential hypertension / Y. Ni, H. Wang, D. Hu et al. // *Hypertens. Res.* — 2003. — Vol. 26, N 11. — P. 871–874.

17. Wilson J.R. Noninvasive assessment of load reduction in patients with asymptomatic aortic regurgitation / J.R. Wilson, N. Reichek, J. Hirshfeld // *Am. J. Med.* — 1980. — Vol. 68. — P. 664–674.